Aus der Universitäts-Hautklinik zu Marburg-Lahn
(Direktor: Professor Dr. A. Ruete)

Zwei Fälle von Pemphigus in ihrer Beziehung zum Kochsalzumsatz

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Margarete König
aus Hannover

Marburg 1931
Buchdruckerei Hch. Kilber Nachf.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 14. 10. 1931

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Referent: Prof. Dr. Ruete

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der Pemphigus stellt ein in sich geschlossenes Krankheitsbild dar. Er ist gekennzeichnet durch das Auftreten von Blasen verschiedener Größe, die auf normaler Haut erscheinen. Sie können an allen Teilen des Körpers zur Entwicklung kommen und auch die Schleimhäute befallen. Ihre Größe schwankt, ihr Inhalt ist in den ersten Tagen meist klar, später trübt er sich und weist dann in seiner Umgebung Entzündungserscheinungen auf. Durch mechanische Einwirkungen können die Blasen zerreißen, dann liegt der Grund als runde, leicht blutende Stelle frei. Es erfolgt eine Eintrocknung des Sekretes zu flachen Borken. Darunter bildet sich wieder Epithel. Die Abheilung tritt ohne Narbenbildung ein. An Stelle des früheren Krankheitsherdes zeigt sich eine bläuliche Verfärbung der Haut, die längere Zeit noch bestehen bleibt und später braun wird. Neben dieser als Pemphigus vulgaris bezeichneten Form gibt es noch zwei Abarten, nämlich den Pemphigus vegetans und den Pemphigus foliaceus. Beim Pemphigus vegetans fehlt die Tendenz zur Ueberhäutung. Die von Epidermis entblößten Stellen bluten leicht, dann belegen sie sich schmierig eitrig. Nach einer Weile beginnt die Wundfläche sich in höckrige, schmierig belegte, leicht blutende Granulationen umzuwandeln. Der Pemphigus foliaceus weist fast keine oder kaum sichtbare Blasen auf, die von Beginn der Krankheit ab schlaff sind und sich schnell trüben. Durch die Loslösung von Epidermis kommt es zur Schichtung von Epidermismassen, welche eine Aehnlichkeit mit Blätterteig zeigen, weswegen die Krankheit als Pemphigus foliaceus bezeichnet wird.

Histologisch besteht die Blasenbildung beim gewöhnlichen Pemphigus in einer Flüssigkeitsansammlung, die sich meist zwischen Epidermis und Cutis, seltener innerhalb des Epithels befindet. Beim Pemphigus vegetans besteht eine starke Formveränderung der Papillar- und Interpapillarzapfen und nach der Hautoberseite sind papillomatöse, klinisch als warzenartige Gebilde imponierende Wucherungen vorhanden. Beim Pemphigus foliaceus kommt es zu Flüssigkeitsansammlungen innerhalb des Epithels zuweilen auch zwischen Corium und Epithel.

Was die Diagnose betrifft, so ist die Abgrenzung des Pemphigus vulgaris gegenüber anderen blasenbildenden Krankheiten oft schwierig. Differentialdiagnostisch käme der Pemphigus neonatorum in Betracht. Er ist eine akut verlaufende Krankheit, die meist kleine Kinder in den ersten Wochen des Lebens befällt. Es können aber auch Erwachsene durch Ansteckung von diesem Leiden befallen werden. Der Pemphigus contagiosus, der Erwachsene und Säuglinge befällt, geht ohne Fieber einher. In frischen Blasen finden sich immer Staphylokokken, was beim Pemphigus vulgaris nicht der Fall ist. Der Pemphigus neonatorum syphiliticus kommt bei syphilitischen Neugeborenen vor. Die Blasenbildungen finden sich ausschließlich an Handtellern und Fußsohlen. In dem Inhalt frischer Blasen ist meist die Spirochaete pallida nachweisbar. Auch der Ausfall der Wassermann'schen Reaktion schützt vor Verwechslung. Der Pemphigus neuroticus tritt bei peripherer Neuritis und Syringomyelie auf. Die trophoneurotischen und Sensibilitätsstörungen sichern die Diagnose. Auch bei Hysterischen können durch artificielle Reizungen Blasen erzeugt werden. „Pemphigus hystericus". Medi-

kamente können ebenfalls zu Blasenausschlägen führen.

Beim Pemphigus foliaceus können exfoliative Erythrodermien differentialdiagnostisch in Betracht kommen. Diese sind aber schon nach ihrem ganzen Verlauf von dem Pemphigus foliaceus zu unterscheiden. Die Diagnose des Pemphisus foliaceus wird durch das Nikolskysche Phänomen gesichert. Darunter versteht man Abschiebbarkeit der Haut mit dem Finger an Stellen, an denen noch keine Blasen bestehen.

Die Prognose des Pemphigus ist mit Vorsicht zu stellen. Fälle ohne Fieber mit nicht ausgedehnter Blasenbildung bei jugendliche, kräftigen Personen sollen prognostisch günstig sein. Dagegen trüben schlaffe Blasen und kontinuierliches Fieber die Prognose. Ebenso wird das Befallensein der Mundschleimhaut als ein ungünstiges Zeichen aufgefaßt.

Die Aetiologie des Pemphigus ist noch sehr unklar. Früher nahm man an, daß weibliche Personen der jüdischen Rasse im geschlechtsreifen Alter bevorzugt würden. Diese Anschauung läßt sich aber nach den neueren Erfahrungen nicht halten. Eine weitere Hypothese beruhte darauf, daß man annahm, daß toxische Einflüsse den Pemphigus hervorriefen, doch konnte man hierfür keine vollwertigen Beweise führen. *Weidenfeld* konnte durch Injektion von Pemphigusflüssigkeit neue Blasen erzeugen. Er nahm an, daß die Krankheit durch ein in der Haut erzeugtes Toxin hervorgerufen würde. *Urbach* und *Reiss* sprechen auch von einer infektiös toxischen Genese des Pemphigus. Sie stützen ihre Behauptungen auf Tierversuche, die ergaben, daß bei Einbringen von Blut — und Blasenserum, sowohl intravenös, wie in die Ohrhaut von Kaninchen, teils Exitus, teils Lähmungs-

erscheinungen auftraten. Histologisch fanden sich im Gehirn der Versuchstiere meningeale Infiltrate, Entzündungsherde und Blutungen. Die chemische Untersuchung des Blaseninhaltes ergab eine alkalisch reagierende Flüssigkeit, die Harnstoff, Eiweiß, Fett und Cholesterin enthielt. Aber auch die chemische Untersuchung führte nicht zur Klärung der Aetiologie. Bakteriologische Untersuchungen des Blaseninhaltes führten zur Auffindung von Kokken *(Sahli)*, von Diplokokken *(Demme)* und Bazillen *(Gibier*, zitiert nach *Max Josep). B. Lipschütz* behauptet, daß der Pemphigus eine Protozoenerkrankung sei. Er glaubt, protozoenähnliche Gebilde im Blaseninhalt der Haut und auch in den Geweben gefunden zu haben. Trotz aller dieser Bemühungen blieb die Aetiologie unklar.

Nachdem man vergeblich versucht hatte, das Wesen des Pemphigus bakteriologisch zu erforschen, begann man, den Stoffwechsel dieser Krankheit zu beobachten. *Andry* (1901) beschreibt einen Fall von Pemphigus vulgaris, bei dem die chemische Zusammensetzung des Harnes geprüft wurde. Er konstatierte „Störungen" in der Harnzusammensetzung, die er für eine Intoxikation hielt. Eingehende chemische Urinuntersuchungen bei Pemphiguskranken wurden erst vom Jahre 1908 ab angestellt. Durch diese Untersuchungen wurde im Jahre 1908 durch *Cassaët* und *Micheleau* eine Kochsalzretention festgestellt. Dann folgte *Baumm* 1910, welcher die Angaben der französischen Autoren bestätigte. Die chemischen Untersuchungen wurden fortgesetzt durch *Stümpke* 1912, *Kartamischew* und *Pokorny* 1923, *Fodor, Urbach* 1924, *Kobayashi* 1925, *W. Popel, Kristic* 1926, *Inouye, Kohlenberger* 1927, *Rosenthal, Balbi, Vermast* 1928, *Filatow* 1929, *Fasal* und *Fon-*

robert 1930, *Zacky* 1931. Sie alle konstatierten Kochsalzretentionen, was sie als ein Symptom der Krankheit auffaßten. *Rosenthal* als einziger legt dieser Retention keine Bedeutung bei.

Einige der oben angeführten Autoren beschränken sich nicht allein auf die klinische Untersuchung des Urins, sondern beobachteten das Verhalten des Kochsalzes auch im Blutserum: *Urbach, Balbi, Vermast, Fasal* und *Fonrobert.* Hierbei fanden normalen Kochsalzgehalt im Blutserum: *Balbi, Vermast,* Erhöhung des Blutkochsalzspiegels: *Urbach, Balbi, Fasal* und *Fonrobert.*

Was die Dauer der Kochsalzretention während der Krankheit betrifft, so stellte *Baumm* eine Salzretention während der ganzen Beobachtungsperiode fest. *Stümpke* dagegen zeigte, daß die Kochsalzretention nur während der Eruptionsperiode der Blasen stattfände; im Stadium der Abheilung erfolge normale Ausscheidung. Dasselbe wurde von *Kartamischew* und *Pokorny* konstatiert.

Nierenfunktionsprüfungen wurden nur vereinzelt vorgenommen. *Kartamischew* fand normale Werte. *Filatow* beobachtete, daß die Nierenfunktion im Stadium der Blaseneruption herabgesetzt war.

Nach der Ansicht der angeführten Autoren stellt die Kochsalzretention nur ein Symptom der Krankheit dar. Kochsalzstoffwechselstörung, Hauterkrankung und Eiweißzerfall sind, wie *Urbach* sagt, koordinierte Symptome im Krankheitsbilde des Pemphigus.

Ich möchte nur über zwei in der Marburger Hautklinik beobachtete Patienten berichten.

Fall I: Pemphigus vulgaris serpiginosus.

Es handelt sich hier um eine 40jährige verheiratete Frau, deren Aufnahme am 18. 6 1931 erfolgte. Die Familienanamnese ergab keine Besonderheit. — Als Kind hatte die Patientin Masern. Im 38. Lebensjahre stellte sich eine bläschenförmige Hauterkrankung am rechten Vorderarm und Daumenballen ein. Die Bläschen waren stecknadelkopfgroß. Nach Behandlung mit Schwefel soll nach kurzer Zeit Heilung eingetreten sein.

Am 6. 6. 1931 begann die jetzige Erkrankung mit juckenden Bläschen am rechten Oberarm. Gleichzeitig traten Blasen an der Mundschleimhaut des Oberkiefers auf. Die Krankheit griff vom Oberarm auf den Unterarm über, zugleich wurden beide Gesäßhälften, der Rücken und der rechte Unterarm befallen. Zuletzt erkrankte der rechte Fußrücken und die Innenfläche beider Oberschenkel nebst den Innenschenkeln.

Status praesens am 18. 6. 1931:

Der Ernährungszustand ist ausreichend. Haut und sichtbare Schleimhäute zeigen normale Durchblutung. Drüsenschwellungen sind nicht nachweisbar. An den inneren Organen sind keine pathologischen Veränderungen zu konstatieren, in den Körperhöhlen keine Flüssigkeitsansammlungen nachweisbar. Am Abdomen sind zahlreiche Striae vorhanden. Das Nervensystem ist ohne Besonderheit.

Haut:

Am Naseneingang rechts und links besteht eine starke Rötung der Haut mit gelben krustösen Auflagerungen, um den Mund sind bis pfennigstückgroße Pigmen-

tationen vorhanden. Die ganze Haut ist mit bläschen- bis blasenförmigen Effloreszensen von Erbsen- bis Haselnußgröße, die besonders am Rücken, Gesäß und an der Innenfläche beider Oberschenkel sitzen, übersät. Die Blasen sind teils erhalten, teils geplatzt. Die Oberfläche der kleineren ist glatt, glänzend. Sie sind eikammerig. Der Inhalt ist wasserklar. Bei allen größeren Blasen sind die Blasendecken schlaff, der Inhalt meist nicht geronnen, sodaß an allen abhängigen Partien der Blaseninhalt nach unten sinkt. An einzelnen Stellen, besonders an der medialen Seite der Oberschenkel hängt die Blasenwand in Fetzen herab, und der Blasengrund liegt als kreisrunde oft schmierig eitrig belegte Stelle frei. Auf einigen Wundflächen ist das Sekret zu flachen Borken eingetrocknet. Am rechten Fußrücken finden sich noch 3 kleinere Bläschen auf geröteter Haut. An einzelnen Stellen, wo Involution eingetreten ist, ist der Inhalt getrübt, die Blase schlaff. An anderen Stellen, wo Abheilung erfolgt ist, zeigt sich eine blaurote auch braune Verfärbung der Haut. Narbenbildung ist nicht vorhanden. Die Schleimhaut des Mundes ist ebenfalls ergriffen. Auf der Mundschleimhaut, in Höhe der oberen Schneidezähne, finden sich einzelne kleine Bläschen.

Die Blutuntersuchung ergab:

Erythrocyten	4 500 000
Leukocyten	10 000

Blutformel:

Segmentkernige	52%
Stabkernige	6%
Eosinophile	9%
Lymphocyten	30%
Monocyten	3%

Die chemische Untersuchung des Urins ergab:

Eiweiß: schwach, positiv
Zucker: negativ
Urobilinogen: normal
Urobilin: negativ
Indikan: negativ

Reststickstoff: 21,8 mgr %

Weiterer Verlauf:

Die Temperatur zeigt im weiteren Verlauf der Krankheit normales Verhalten. Auf örtliche Behandlung mit Borsalbe trocknen die Blasen am Körper ein. Die geplatzten Blasen zeigen gute Epidermisierung.

Hingegen am 12. Tage nach der Aufnahme (30. 6) treten vereinzelte hirsekorngroße Blasenruptionen am Naseneingang links und etwas größere Bläschen an der medialen Seite des linken Oberschenkels auf. Die vorher nässenden Stellen sind größtenteils abgeheilt. In den folgenden Tagen treten keine neuen Eruptionen auf. Die Temperatur ist normal, das Allgemeinbefinden gut.

Zur Nierenfunktionsprüfung wird ein Konzentrationstag eingeschaltet. In Bezug auf Menge und spezifisches Gewicht zeigt der Urin normales Verhalten. Es erfolgt nur eine langsamere Wasserausscheidung.

Vier Wochen nach der Aufnahme in die Klinik ist völlige Abheilung der Eruptionen eingetreten.

Die Patientin wird gebessert entlassen.

Fall II: Pemphigus foliaceus.

Es handelt sich um eine 36jährige ledige Patientin, welche am 4. 10. 1930 zur Aufnahme kam. Die Familienanamnese ist ohne Besonderheit. — Im 7. Lebensjahr hatte die Patientin einen krustösen „Ausschlag" auf dem Kopf, der auf Behandlung gänzlich abheilte. Im 10 Lebensjahr erkrankte sie an Typhus, 1918 an Grippe und Lungenentzündung. Die Menstruation begann im 12. Lebensjahre und war immer regelmäßig. Im Februar 1930, als die jetzige Hautkrankheit begann, wurde sie unregelmäßig und hörte im August 1930 vollkommen auf. Am 5. 2. 1930, nachdem die Patientin vorher einen Schüttelfrost gehabt hatte, entstanden plötzlich auf gesunder Haut große und kleine Blasen. Diese heilten bald ab. Es traten aber immer wieder neue Schübe, bald an den Beinen, bald an den Armen und auch am Rumpf auf. Im April desselben Jahres wurde der ganze Körper rot und begann sich mit Krusten und Borken zu bedecken. Die Patientin wurde mit Vaseline und Bädern behandelt. Der Zustand der Haut blieb unverändert. Die Patientin wurde nunmehr der Hautklinik zur stationären Behandlung überwiesen.

Status praesens am 4. 10. 1930.

Die Patientin ist mittelgroß, der Ernährungszustand mäßig. Die Mammae sind nicht entwickelt. Die Temperatur beträgt 37,5 Grad. Die Rachenorgane sind ohne krankhaften Befund.

Die Herzdämpfung ist normal, die Herztöne sind paukend. Der Puls beträgt 100, ist regelmäßig und gleichmäßig.

Lungen und Bauchorgane sind ohne Besonderheit.

Haut:

Am ganzen Körper zeigt sich universelle Rötung und Schwellung der Haut. Diese zeigt blasenartige Erhebungen, Einrisse und das typische blätterteigartige Aussehen des Pemphigus foliaceus. Die Schleimhäute sind nicht befallen. Handteller und Fußsohlen sind frei. Drüsenschwellungen sollen ganz zu Beginn der Erkrankung vorhanden gewesen sein, sind zur Zeit aber nicht mehr wahrnehmbar.

Die Blutuntersuchung ergab:

Erythrocyten	4 000 000
Leukocyten	8 000

Blutformel:

Segmentkernige	36 %
Stabkernige	11 %
Eosinophile	4 %
Basophile	1 %
Lymphocyten	43 %
Monocyten	5 %

Die chemische Untersuchung des Urins ergab:

Eiweiß: schwach positiv,
Zucker: negativ,
Urobilinogen: normal,
Urobilin: negativ,
Indikan: negativ.

Der Reststickstoff betrug 22,9 mg %, der Kochsalzgehalt im Blutserum 553 mg in 100 ccm Blutserum (560—600 mg ist normal).

Diagnose: Pemphigus foliaceus.

Weiterer Verlauf:

Die Temperatur bewegt sich zwischen 37 und 38 Grad. Lokal wird die Patientin mit Vaseline, Borsalbe und Eucerinsalbe behandelt. Außerdem werden Balnacidbäder gegeben und salzfreie Kost verabreicht.

Der Puls ist stark beschleunigt. Er beträgt 100 Schläge in der Minute. Zur Regelung der Herztätigkeit wird eine Digitalistherapie eingeleitet. Die Patientin hat vorübergehend Temperaturerhöhung bis 38,3. Das Allgemeinbefinden ist dadurch nicht beeinträchtigt.

4 Wochen nach der Aufnahme ist die Haut nur noch mäßig gerötet und mit großen hellgelben Schuppen bedeckt. Auch an den glatten Stellen läßt sich die Haut leicht abschieben. Man sieht darunter das gerötete Corium.

Nach weiteren 8 Tagen (am 8. 12. 1930) erscheint die Haut des Gesichtes, des Halses und der Brust glatter, nicht mehr so gerötet und ist nur noch vereinzelt mit kleinen hellgelben Schuppen bedeckt.

In den nächsten Wochen tritt objektiv keine Verschlechterung auf. Die Haut blaßt weiter ab. Die Schuppen verschwinden. Das Allgemeinbefinden ist befriedigend. Die Abendtemperatur beträgt gelegentlich bis 38 Grad. Die Patientin klagt über brennenden Schmerz an den eingesalbten Stellen.

Nach 7 monatlicher Behandlung wird eine Salvarsan-Kur begonnen. Es tritt weitere Besserung ein.

Im 9. Monat des Krankenhausaufenthaltes (im Juni 1931) treten kleine Inseln normaler Haut auf, bei denen das Nikolsky'sche Zeichen negativ ist. Die Nierenfunktionsprüfung ergibt normale Werte. Am Konzentrationstage erfolgt nur eine verlangsamte Wasserausscheidung.

Die Krankheitsherde zeigen weiter gute Heilungstendenz. Neue Blaseneruptionen sind nicht mehr zu beobachten. Die Patientin befindet sich augenblicklich 10 Monat in stationärer Behandlung. Die Temperatur ist abends leicht subfebril. Das Allgemeinbefinden ist gut.

Bei diesen beiden Fällen von Pemphigus wurde durch Urinuntersuchung der Kochsalzumsatz bestimmt und die Nierenfunktionsprüfung vorgenommen. Bei der Feststellung des Kochsalzstoffwechsels wurde in der Weise vorgegangen, daß die beiden Patientinnen und eine Versuchsperson 12 Tage lang kochsalzfreie Kost bekamen und außerdem eine bestimmte kontrollierte Menge Kochsalz. Es wurde die täglich ausgeschiedene Menge Kochsalz im Urin nach *Mohr* festgestellt. Ferner wurde die Nierenfunktion durch den Konzentrations- und Wasserversuch geprüft. Für eine allgemeine Uebersicht dürften diese Untersuchungen genügen. Für ganze genaue Bestimmungen wäre auch die tägliche Kochsalzausscheidung im Schweiß und in Faeces in Betracht zu ziehen. Da diese nach *Schwenkenbecher* und *Spitta* bei ruhigem Verhalten aber nur 0,2—0,3 g beträgt, so glaube ich, sie nicht zu berücksichtigen zu brauchen.

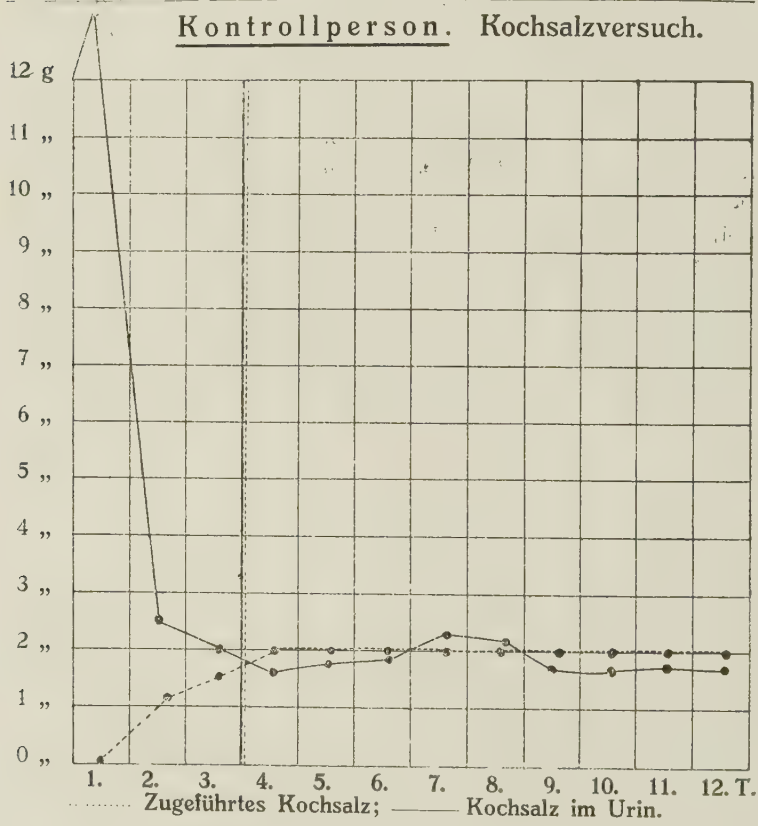
Kochsalzversuch Fall I Pemphigus vulgaris.

Der Kochsalzversuch begann, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, am 22. 6. Zu dieser Zeit befand sich die Patientin nicht mehr im Stadium der Blaseneruptionen. Neue Eruptionen sistierten.

Unter normalen Verhältnissen wird das während eines Tages zugeführte Kochsalz schnell resorbiert und im Harn desselben Tages in ungefähr derselben Menge

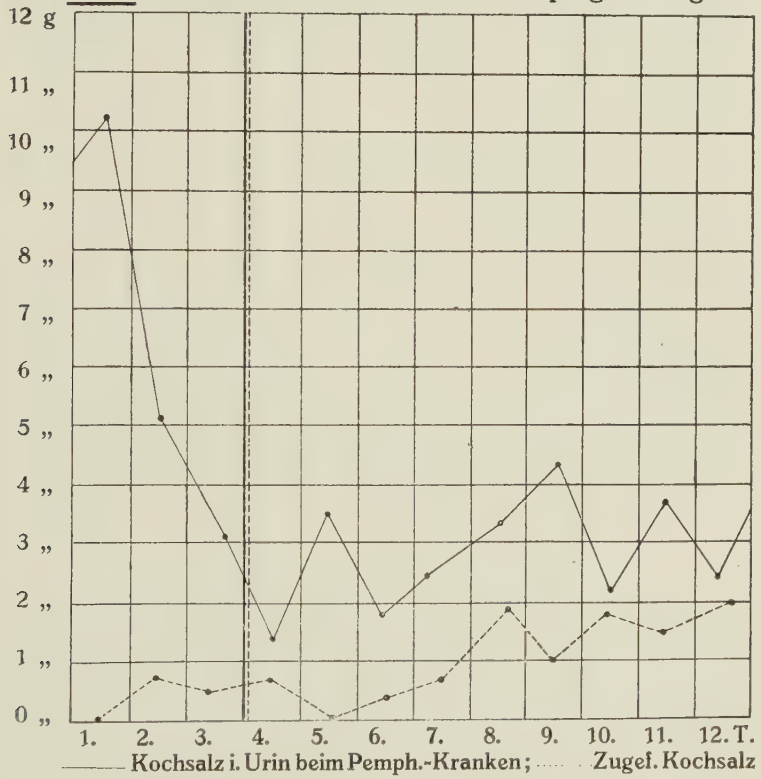
wiedergefunden. Wie aus der Tabelle und Kurve zu ersehen ist, nahm die Patientin in den 12 Versuchstagen nur ganz geringe Menge Kochsalz zu sich. Der steile Abfall der Kurve, welche die Kochsalzausscheidung im Urin darstellt, ist als physiologisch aufzufassen: die Patientin erhielt vorher gewöhnliche Kost und wurde bei Beginn des Versuches auf Kochsalzfreie Kost gesetzt mit geringem Kochsalzzusatz. Am 4. Tage tritt deutlich eine Abweichung von der Norm auf. Während beim Gesunden diese Kurve weiter sinkt und unter der punktierten Kurve wie bei der Kontrollperson verläuft, erfolgt hier ein steiler Anstieg und Verlauf oberhalb der punktierten Kurve. Es trat also eine Aenderung des Stoffwechsels in der Richtung ein, daß an Stelle des bisher retinierten Kochsalzes es zur Eliminierung kam. Klinisch zeigte sich eine deutliche Rückbildung der Blaseneruptionen. Urinmengen und spezifisches Gewicht des Urins hielten sich in normalen Grenzen. Die chemische Untersuchung des Urins auf Zucker, Eiweiß, Indikan und Urobilin ergab keine krankhaften Befunde.

Tag	Ges.-Harnmenge	Spec. Gewicht	Zugef. Kochsalz	Kochsalz im Urin
I.	1200	1019	0,0	15,2
II.	1250	1019	1,2	2,5
III.	1150	1013	1,63	2,0
IV.	600	1020	2,0	1,8
V.	1900	1006	2,0	1,9
VI.	800	1014	2,0	1,95
VII.	800	1011	2,0	2,6
VIII.	1100	1014	2,0	2,3
IX.	700	1016	2,0	1,8
X.	740	1021	2,0	1,7
XI.	900	1018	2,0	1,75
XII.	950	1018	2,0	1,75



Tag	Ges.-Harnmen.	Spec. Gewicht	Zugef. Kochsalz	Kochsalz im Urin	Elimination o. Na. Cl.	
I.	1650	1010	0,0	10,2		physiol.
II.	850	1016	0,8	5,1		
III.	1122	1011	0,55	3,15		
IV.	900	1008	0,65	1,55		phathologisch
V.	1350	1010	0,1	3,5		
VI.	1650	1015	0,3	1,9		
VII.	950	1012	0,7	2,3		
VIII.	1200	1010	2,0	3,3		
IX.	1200	1011	1,0	4,4		
X.	1200	1011	1,9	2,1		
XI.	1400	1010	1,6	3,6		
XII.	1800	1007	2,0	2,5		

Fall I. Kochsalzversuch Fall 1 Pemphigus vulgaris.

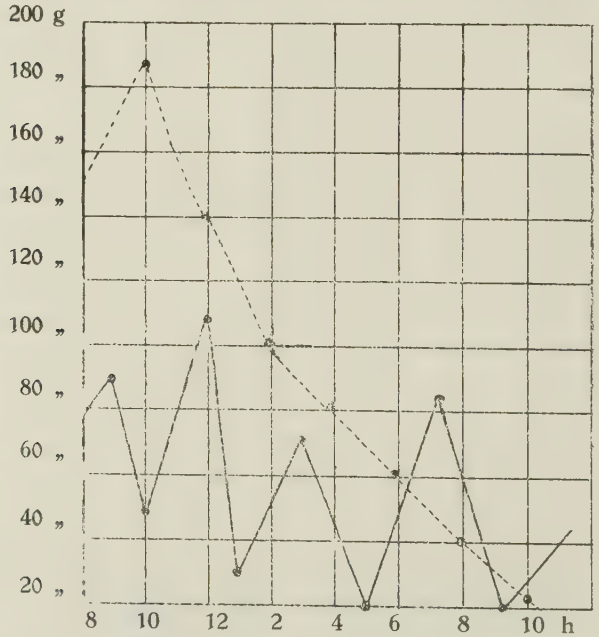


Zur Prüfung der Nierenfunktion wurde der Reststickstoff im Blut festgestellt und der Konzentrations- und Wasserversuch gemacht. Der Reststickstoff war normal: 21,8 mg %.

Konzentrationsversuch:

Am 23. 6. nahm die Patientin von 7 Uhr früh an 24 Stunden lang keine Flüssigkeit zu sich. Es wurde das spezifische Gewicht der 2 stündlich gelassenen Harnportion festgestellt und die Harnmenge der einzelnen Portionen gemessen. Das Verhalten der Urinmenge zeigt folgende Abbildung:

Konzentrationsversuch Fall I.



Kurve d. Pemphiguskranken; Kurve d. gesunden Menschen.

Während beim gesunden Menschen ein gleichmäßiges Absinken bis auf fast 10 ccm pro Stunde eintritt, zeigt die Kurve des Pembhiguskranken abwechselnd vermehrte und verminderte Ausscheidung, hält sich auf minimaler Höhe und steigt am Ende der Beobachtungszeit sogar an. Man nimmt an, daß Flüssigkeit im Organismus retiniert und langsam von den Geweben in die Blutbahn und von da an die Nieren abgegeben wird, daher nochmals der Anstieg der Kurve am Schluß des Konzentrationsversuches.

Das spezifische Gewicht, welches normalerweise bei guter Konzentrationsfähigkeit 1025 und darüber betragen müßte, hält sich auf minimaler Höhe zwischen 1008 und 1019. Die ständige Flüssigkeitsabgabe aus den Geweben läßt eine Konzentration des Harnes nicht zu.

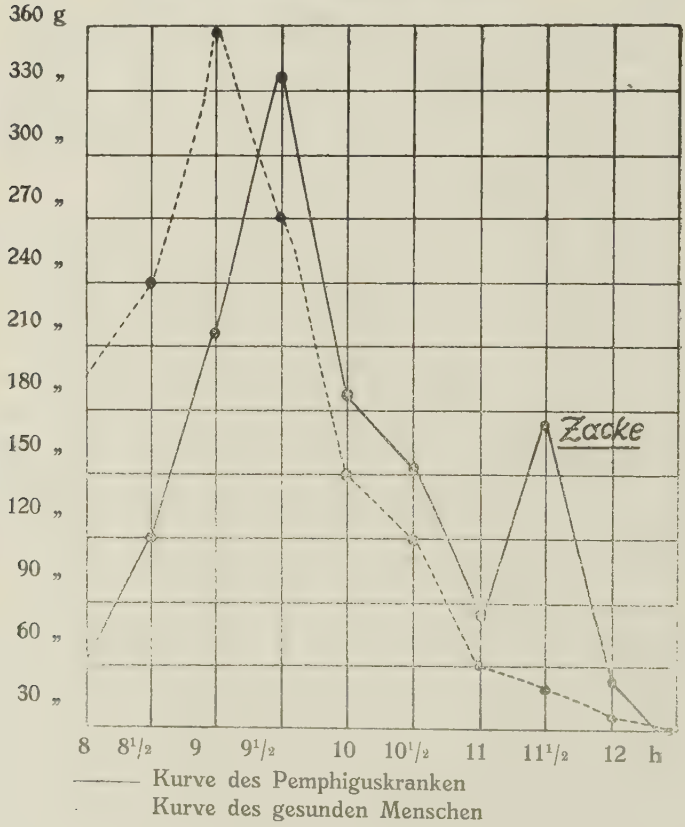
Auch das Verhalten der Erythrocytenzahl gibt für die vermehrte Wasserabgabe eine Bestätigung. Während beim gesunden Menschen die Zahl der Erythrocyten beim Konzentrationsversuch infolge Eindickung des Blutes steigt, kam es bei dieser Patientin zu Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen. Das im Organismus retinierte Wasser wurde in das Blut ausgeschwemmt und dieses verdünnt. Die Erythrocyten waren von 4 500 000 vermindert auf 3 700 000.

Wasserversuch Fall I.

Die Patientin erhielt morgens nüchtern 8 Uhr nach Entleerung der Blase 1½ Liter Tee und wurde angehalten, alle halbe Stunde Urin zu lassen. Von den einzelnen Harnportionen wurde Menge und spezifisches Gewicht

bestimmt. Um 12 Uhr mittags war der Versuch beendet. Der Gesunde scheidet die ganze Wassermenge innerhalb der ersten 4 Stunden aus, indem die Hauptmenge in den ersten 2 Stunden erscheint, und die Kurve, wie aus folgender Abbildung ersichtlich, schnell ansteigt, um dann steil abzufallen.

Wasserversuch Fall I.



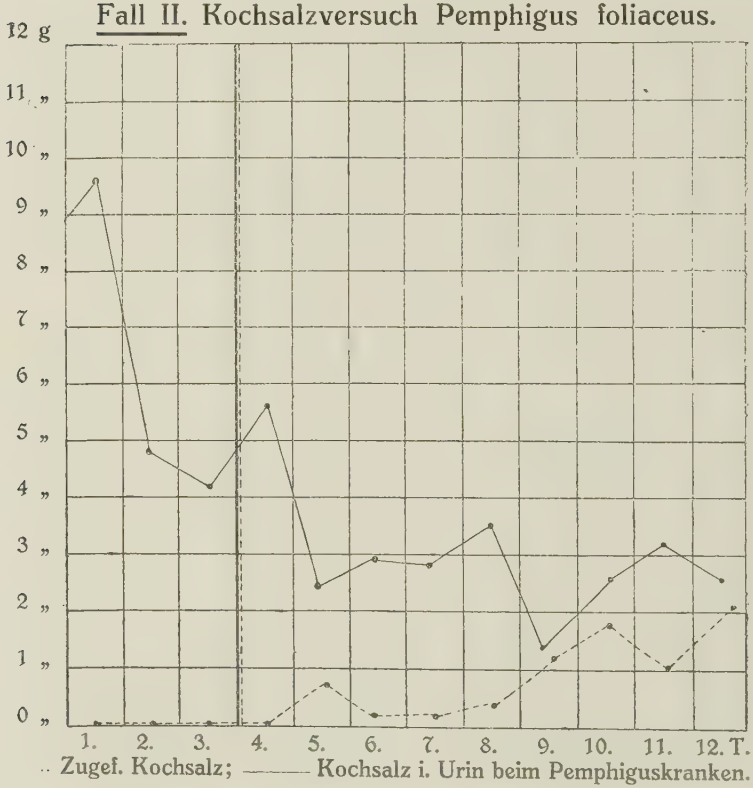
Beim Pemphiguskranken im Stadium der Blaseneruptionen hält sich die Kurve auf gleicher minimaler Höhe, weil in diesem Stadium Wasser retiniert wird. Bei dem Pemphiguskranken unseres Versuches nähert sich die Kurve derjenigen des gesunden Menschen nur mit dem Unterschied, daß am Schluß des Versuches nochmals eine Zacke vorhanden ist. Diese Zacke ist dadurch zu erklären, daß in den Geweben noch retiniertes Wasser nachträglich ausgeschieden wurde. Die Uebereinstimmung der Kurve unserer Pemphiguskranken mit der des gesunden Menschen findet klinisch dadurch ihre Bestätigung, daß die Patientin sich im Rekonvalescentenstadium befand. Wasser wurde nicht mehr zurückgehalten, daher die Uebereinstimmung mit der Kurve des Gesunden, sondern nur noch in den Geweben zurückgebliebenes Wasser ausgeschieden, daher die Zacke am Schluß des Versuches. Das spezifische Gewicht verhielt sich normal. Es ging auf 1001 herunter.

Kochsalzversuch Fall II, Pemphigus foliaceus.

Auch bei diesem Fall erfolgte, wie aus der Kurve zu ersehen ist, ein steiler Abfall bis zum 3. Versuchstage. Auch diese Patientin hatte vor dem Versuch gewöhnliche Kost erhalten und wurde bei Beginn des Versuches auf kochsalzfreie Kost mit geringem Kochsalzzusatz gesetzt. Am 4. Versuchstage tritt auch hier eine deutliche Abweichung von der Norm hervor. Beim gesunden Menschen würde die Urinkurve unter der punktierten Kurve verlaufen. Es tritt hier aber Anstieg und ein Verlauf oberhalb der punktierten Kurve ein. Es kam auch in diesem Falle zur Ausscheidung von retiniertem Kochsalz. Klinisch befand sich die Patientin in einem Stadium, welches frei von Blasenschüben war. Gesamtharnmenge und spezifisches Gewicht zeigten normales Verhalten.

Tag	Gesamt-harnmenge	Spec. Gew.	Zugef. Kochsalz	Kochsalz im Urin
I.	800	1029	0,0	9,6
II.	800	1029	0,0	4,9
III.	700	1022	0,0	4,3
IV.	1000	1022	0,0	5,8
V.	1150	1015	0,7	2,5
VI.	700	1021	0,1	2,8
VII.	820	1018	0,1	2,8
VIII.	1200	1012	0,2	3,5
IX.	1018	1000	1,4	1,4
X.	800	1014	1,7	2,7
XI.	1270	1008	1,0	3,05
XII.	900	1016	2,0	2,9

Fall II. Kochsalzversuch Pemphigus foliaceus.



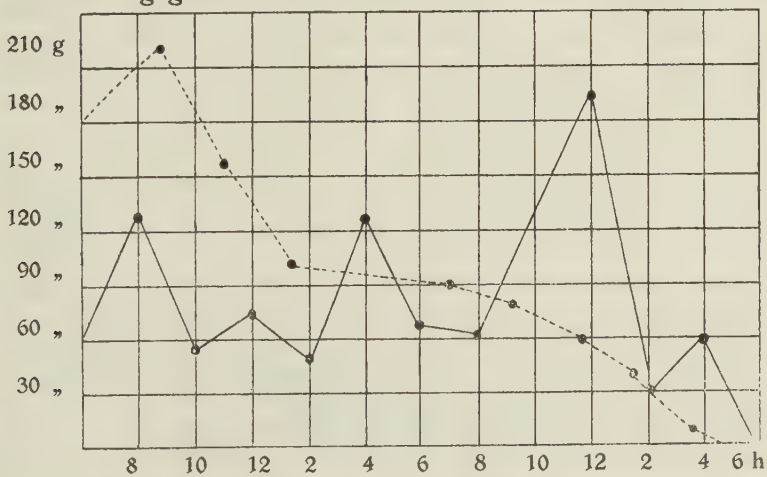
.. Zugef. Kochsalz; ——— Kochsalz i. Urin beim Pemphiguskranken.

Zur Feststellung der Nierenfunktion wurden der Reststickstoff und der Kochsalzgehalt im Blutserum bestimmt und der Konzentrations- und Wasserversuch gemacht.

Der Kochsalzgehalt im Blutserum betrug 553 mg %, war also normal. Der Reststickstoff ergab ebenfalls einen normalen Wert: 22,9 mg %.

Konzentrationsversuch Fall II.

Die Patientin erhielt ab 7 Uhr früh 24 Stunden lang Trockenkost. Das Verhalten der Urinmenge geht aus der Kurve hervor. Während beim gesunden Menschen die Hauptausscheidung innerhalb der ersten 4 Stunden erfolgt und dann ein schnelles Absinken der Kurve eintritt, bewegte sich auch bei diesem Pemphiguskranken die Kurve auf minimaler Höhe, um am Schluß des Versuches sogar anzusteigen. Es kam auch hier wie in dem Fall I zur allmählichen Ausscheidung des in den Geweben retinierten Wassers, welches erst allmählich aus den Geweben in die Blutbahn und von da an die Nieren abgegeben wurde.



. . Kurve d. gesunden Menschen; —— Kurve d. Pemphiguskranken.

Auch das Verhalten der Erythrocytenzahl bestätigte diesen Vorgang. Während die Erythrocytenzahl vor dem Versuch 4 000 000 betrug, erfolgte eine Verminderung auf 3 400 000 infolge der Blutverdünnung durch Austreten von Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn.

Das spezifische Gewicht verhielt sich normal.

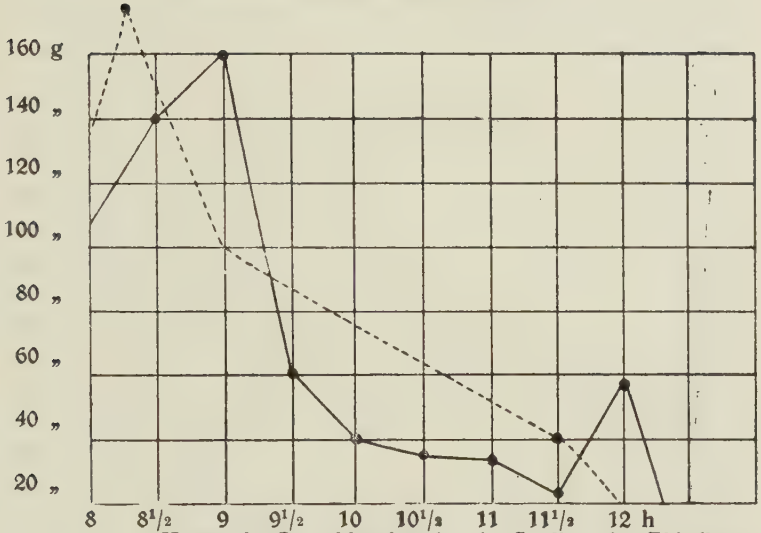
Wasserversuch Fall II am 30. 6.

Die Patientin erhielt am 30. 6. morgens 8 Uhr nüchtern nach Entleerung der Blase 1 1/2 Liter dünnen Tees. Sie wurde angehalten, alle halbe Stunde Harn zu lassen. Es wurden die einzelnen Harnportionen gemessen und das spezifische Gewicht bestimmt. Um 12 Uhr mittags wurde der Versuch abgeschlossen.

Auch bei diesem Versuch tritt deutlich die Wasserretention beim Pemphigus zu Tage. Der Gesunde scheidet die Hauptmenge innerhalb der ersten 2 Stunden aus. Die Kurve steigt, wie aus folgender Tabelle ersichtlich, schnell steil an, um dann plötzlich abzufallen. Beim Pemphiguskranken im Stadium der Blasenerubtionen hält sich die Kurve auf minimaler Höhe, um am Schluß etwas anzusteigen.

Bei dieser Patientin zeigt die Kurve beinahe völlige Uebereinstimmung mit der Kurve des gesunden Menschen nur mit dem Unterschiede, daß am Schluß nochmals eine Zacke vorhanden ist. Es kam auch hier nachträglich zur Ausscheidung retinierter Flüssigkeit. Klinisch befand sich die Patientin auf dem Wege zur Besserung. Blasenerupti onen waren nicht mehr aufgetreten. Das spezifische Gewicht des Urins zeigte normales Verhalten.

Wasserversuch Fall II.



——— Kurve des Pemphiguskranken im Stadium der Abheilung;
..... Kurve des gesunden Menschen.

Zusammenfassend ist herhorzuheben, daß in beiden Fällen von Pemphigus eine Kochsalzretention stattgefunden hatte, und im Stadium der Remission eine vermehrte Ausscheidung von Kochsalz erfolgte. Dieses zeigte sich klinisch dadurch, daß die beiden Patientinnen sich im Rekonvaleszentenstadium befanden, wo Blaseneruptionen sistierten. Die Bestimmung des Kochsalzes im Blutserum war aus äußeren Gründen nur in einem Falle möglich. Sie ergab einen normalen Wert. Zuweilen tritt die Kochsalzvermehrung im Blut nicht deutlich hervor, wenn das Kochsalz bereits an die Gewebe abgegeben ist, oder wenn durch Hydrämie des Blutes die Kochsalzvermehrung verdeckt wird. Eine Nierenstörung lag in beiden Fällen nicht vor. Die Konzentrations- und Wasserversuche er-

gaben normale Werte. Es kam nur zu einer Verschiebung der Wasserausscheidung in dem Sinne, daß in den Geweben retiniertes Wasser noch nachträglich ausgeschieden wurde.

Wie verhält sich nun der gestörte Kochsalzumsatz zur Aetiologie des Pemphigus? Ist diese Störung die Ursache oder nur ein Symptom der Krankheit? Die Ansicht, daß die Kochsalzretention im Blaseneruptionsstadium auf Nierenerkrankung beruhe, ist nicht haltbar. Bekanntlich findet sich Kochsalzretention in gewissen Stadien der Nephritis bei der akuten und parenchymatösen Form, ferner bei Carcinom, Chlorose und Kachexie.

Wenn nach *Kartamischew's* Ansicht die Kochsalzretention die eigentliche Ursache des Pemphigus sei, so müßten auch bei Carcinom, Chlorose und anderen Krankheiten, die mit Kochsalzretention einhergehen, Blaseneruptionen auftreten, was aber nicht der Fall ist. Die heutige Ansicht ist die, daß die Kochsalzstoffwechselstörung nur ein Symptom des Pemphigus darstellt genau wie die Blaseneruptionen und der gesteigerte Eiweißzerfall. Die eigentliche, den Pemphigus auslösende Ursache ist noch nicht bekannt und so eine ätiotrope Therapie noch nicht möglich. Es wäre aber, wie Urbach betont, ratsam, den gesteigerten Eiweißzerfall zu hemmen. Schon vor 30 Jahren hat Herxheimer die Forderung aufgestellt, die Pemphiguskranken mit Fetten und Kohlenhydraten, also mit Eiweiß sparenden Stoffen zu ernähren. Dann wurden Mittel empfohlen, welche den Stoffwechsel dämpfen wie Chinin und Arsen. Urbach versuchte durch Verabreichung von Salz eine Besserung herbeizuführen, konnte aber nicht einen solchen Erfolg verzeich-

nen, wie ihn Stümpke beschreibt. Lorant erzielte durch Insulin bei nicht diabetischen Patienten einen Stickstoffansatz. So versuchte Urbach durch Verabreichung von Insulin den Eiweißzerfall einzuschränken. Doch konnte er infolge Materialmangels zu keinem entscheidenden Urteil gelangen.

Nach dem letzten Stand der Pemphigusforschung wird die Krankheit durch ein noch unbekanntes Virus hervorgerufen. Blasenausschlag, Kochsalzretention und gesteigerter Eiweißzerfall sind als Folge des diese Krankheit hervorrufenden Agens aufzufassen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Ruete für die Ueberlassung dieser Arbeit und seine liebenswürdige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis

E. Balbi und **M. Ravalico-Padua**: Dermatol. Wochenschr. 1928 Bd. 87 S. 1693 (Ref.)
Ztbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 29 S. 67 1929.

Baumm: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 100, S. 105, 1910

Bloch: Ergebnisse der Med. u. Kinderheilk. 1908 Bd. II.

Boeri: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 40, S. 415 (Ref.)

Cannon: Arch. of dermat. a. syphilol. Bd. 16, Nr. 6 S. 783, 1927.

Cassaët und **Mischeleau**: Arch. géner. de méd. 1906, S. 129

Fasal, Paul: Ztbl. f. H. u. G. Bd. 33, S. 311, 1930

Filatov, J.: Ztbl. f. H. u. G. 1930 Bd. 32, S. 217

Fodor: Monatsschr f. prakt. Derm. Bd. 24, S. 42 (Ref.)

Fonrobert, H.: Derm. Wochenschr. 1930, Bd. 91, S. 1500

W. Frieboes: Atlas der Haut- u. Geschlechtskrankheiten zugleich ein Lehrbuch, 1927, S. 180

O. Gans: Histologie der Hautkrankheiten Bd. 1, S. 251

Gavalowski, Karl-Prag: Derm. Wochenschr. 1922, Bd. 75, S. 988

Hazen, H. H.: Derm. Ztschr. 1910, Bd. 17, S. 675

Herxheimer: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 36, S. 141, 1896

Inouye, Ainim: Ztbl. Bd. 27, S. 383, 1928

Joseph, Max: Lehrbuch der Hautkrankheiten S. 328, 1915

Kaposi: Verhandlg. der dtsch. derm. Gesellsch. v. Kongreß, Graz 1896

Kartamischew, Anatol: Arch. f. Derm. u. Syph. 1924, Bd. 146, S. 229
Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 148, S. 69
Ztbl. f. Derm. 1925, Bd. 17, S. 305
Ztbl. f. H. u. G. Bd. 30, S. 330, 1929
Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 143, S. 184, 1923

Kobayashi, K.: Japanese journ. of dermatol. and urol. Bd. 25, Nr. 3, S. 17, Jg. 1925

Kohlenberger: Ztbl. f. H. u. G. Bd. 23, 1927, S. 639

Kristic, Dimitrije: Arch. f. Derm. and Syph. Bd. 152, H. 1, S. 81—90, 1926

Lesczynski, Roman v. und **Blatt**, Oskar: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 153, H. 2, S. 307—317, 1927

Lipschütz, B.: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 111, S. 675—738, 1912

Lorant: Wiener Arch. f. inn. Med. Bd. 9, S. 409, 1925

Lutz, W.: Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. III, S. 226, 1929

Mac Kee: Arch. of dermat. a. syphilol., Bd. 16, Nr. 6 S. 802, 1927

Mayr, J. K.: Derm. Wochenschr. Nr. 21, S. 790, 1931

Micheleau: Arch. géner. de méd. 1907, S. 527

Mierzecki: Ztbl. f. H. u. G. Bd. 27, S. 479, 1928
Arch. f. Derm. u. Syph. 1930 Bd. 162, H. 1, S. 115

Mulzer, Wolff: Lehrbuch der Hautkrankheiten, S. 564

Pini: Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. 28, S. 143

Pokorny und **Kartanischew**: Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 144, S. 481, 1923

Popel, W.: Ztbl. f. Derm. 1926, Bd. 18, S. 651

Ruete, A.: Ztbl. f. H. u. G. Bd. 23, S. 639, 1927

Rosenthal: Derm. Wochenschr. 1928, Bd. 86, S. 785

Stümpke: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 8, S. 467, 1911

Stümpke und **Soika:** Med. Klinik, Jg. 20, Nr. 29, S. 1017 bis 1022, 1924

Stüve: Monatsh. f. prakt. Derm., Bd. 23, 374 (Ref.)
Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 36, S. 191, 1896

Schwenkenbecher und **Spitta:** Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 56, 1907

Urbach: Ztbl. f. H. u. G., Bd. 14, S. 416, 1924
Derm. Wochenschr. 1924 Bd. 78, S. 115
Ztbl. f. Derm., Bd. 18, S. 337, 1926
Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 150, S. 52, 1926

Urbach, E. und **Reiss, F.:** Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 163, H. III, S. 713, 1931

Vermast, P.: Ztbl. f. H. u. G. 1929, Bd. 29, S. 67

Weidenfeld: Leipzig und Wien, Franz Deuticke, 1904

Zacky, Y.: Derm. Wochenschr. Nr. 12, S. 446, 1931

Lebenslauf

Am 13. April 1901 wurde ich als Tochter des Polizei-Majors Paul König und dessen Ehefrau Emilie, geb. Leps in Hannover geboren. Nachdem ich 3 Jahre ein Lyzeum besucht hatte, trat ich in ein Realgymnasium ein. Im April 1923 machte ich das Abitur. Seitdem studierte ich Medizin in Berlin, Tübingen und Marburg, wo ich im Juli 1929 das medizinische Staatsexamen bestand und im August 1930 die Approbation erhielt.

Meine erste planmäßige Assistentenstelle erhielt ich in Thüringen. Am 1. Juni 1931 trat ich als außerplanmäßige Assistentin in die hiesige Universitäts-Hautklinik ein.

Meine akadem. Lehrer waren die Herren Professoren:
Berlin: Bier, Brugsch, Degener, Diels, Fick, Franz, Hahn, Hausschild, Heymann, His, Hofmann, Jungmann, Keipel, Kopsch, Krückmann, Lewin, Lubarsch, Rona, Stahl, Schlenk, Virchow, Westphal.

Marburg: Boeminghaus, Bonhoff, Brock, Burckhardt, Eimer, Freudenberg, Geßner, Göppert, Grüter, Gürber, Hildebrand, Kehrer, Kretschmer, Läwen, Loebell, E. Müller, Naujoks, Neumann, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.

Tübingen: Albrecht, Birk, Gaupp, Linser, O. Müller, Perthes, E. Schmidt, O. Schmidt, Schmincke.